Welche Zellen in den Pepsindrüsen enthalten das Pepsin?

Von **Ernst Friedinger.**

(Aus dem physiologischen Institute der Wiener Universität.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 20. Juli 1871.)

Kölliker erwähnt zuerst das Vorkommen von zweierlei Zellen in den Pepsindrüsen des Hundes. (Mikroskop. Anatomie, Leipzig 1854, pag. 141—142.) In neuester Zeit wurde dieser Gegenstand von Heidenhain und Rollet der genauesten Untersuchung unterzogen. Im Allgemeinen kamen beide Forscher zu übereinstimmenden Resultaten.

Ich stelle dieselben in Folgendem kurz zusammen:

1. Bei den Säugern (Hund, Katze, Schaf, Kaninchen, Meerschweinchen u. s. w.) kommen zweierlei Arten von Zellen vor. Die einen, früher als Pepsinzellen oder Labzellen gekannt, von Heidenhain als Belegzellen, von Rollet als delomorphe Zellen aufgeführt, liegen der Schlauchwand an, ohne einen vollständigen, zusammenhängenden Wandbeleg zwischen der Membrana propria und dem Lumen zu bilden.

2. Die zweite Art von Zellen, welche früher entweder gänzlich übersehen, oder, wie von Kölliker, nur beim Hunde erwähnt wurden, bezeichnet Heidenhain als Haupt-, Rollet als adelomorphe Zellen [1]. Sie bilden die eigentliche Füllungsmasse der Drüsenschläuche. Sie begrenzen eines Theils das

[1] Rollet leitet die beiden Namen von Bildern ab, welche er bei der Untersuchung frischer Kaninchenmägen bekam. Haidenhain's Hauptzellen zeigen im frischen Zustande der Drüsen keine deutliche Begrenzung, noch regelmässige Kernvertheilung, sondern bilden eine zusammenhängende Masse, wurden daher von Rollet als adelomorphe Zellen bezeichnet, im Gegensatze zu den delomorphen (Belegzellen), welche scharf abgegrenzt sind.

Lumen, anderen Theils liegen sie der Membrana propria dort an, wo die Belegzellen fehlen.

Abgesehen von ihrer Gestalt, unterscheiden sich diese beiden Zellenarten noch durch ihr verschiedenes Verhalten gegen Tinctionsmittel, welches besonders genau von Rollet studirt wurde.

3. Der Drüsenhals (äusseres Schaltstück Rollet's) ist gewöhnlich von delomorphen Zellen ähnlichen Gebilden eingenommen, welche sich durch gleiches Verhalten gegen Tinctionen wie die delomorphen Zellen auszeichnen, nur sind sie mehr kugelig geformt, während die delomorphen Zellen der Endstücke mehr in die Länge gezogen sind.

So das hauptsächliche Verhalten beider Zellenarten in den Pepsindrüsen der früher erwähnten Säugethiere. Anders verhält sich die Sache bei den bis jetzt untersuchten Amphibien. Bei den Fröschen und Tritonen kommen ausschliesslich Zellen vor, welche sich analog den Belegzellen verhalten.

Das ganz gleiche Verhalten fand ich bei der Schildkröte *(Emys Europaea)*.

Hier unterscheiden sich auch die Drüsen des Pylorus wesentlich von denen der übrigen Magenschleimhaut. Die Pylorusdrüsen führen bis zum Grunde cylindrische Zellen, während die andern mit Belegzellen erfüllt sind.

Ein von mir untersuchter Magen der Schlingnatter *(Coronella laevis)* zeigte in den Endschläuchen nur Belegzellen, im Drüsenhalse grosse blasenförmige Zellen, ähnlich denen, welche Heidenhain in den Pepsindrüsen des Frosches beschreibt, und sie für Schleimzellen erklärt.

Es gelingt leicht, sich von dem eben beschriebenen Verhalten beider Zellenarten zu unterrichten, wenn man sich der verschiedenen, von Heidenhain und Rollet angegebenen Tinctionsmethoden bedient. Ich muss hier erwähnen, dass ich nach der Methode Heidenhain, die Belegzellen mit Karmin zu tingiren, immer zwar deutliche Färbung bekam, doch waren stets die Zellencontouren etwas verwischt, die Zellen mehr gequollen, was ich nur der Einwirkung von Essigsäuredämpfen zuschreiben kann.

In Rücksicht auf die Punkte, in denen Rollet und Heidenhain von einander abweichen, kam ich zu folgender Anschauung:

Heidenhain behauptet, dass in dem Drüsenausgange (beim Hunde) Belegzellen vereinzelt noch vorkommen, und zwar zwischen dem Bindegewebe der Schleimhaut und dem Cylinderepithel, welches Vorkommen auch von F. E. Schulze an den Magendrüsen des Fuches beobachtet wurde.

Rollet dagegen bestreitet das Vorkommen seiner delomorphen Zellen in dem inneren Schaltstück (Anfang des Drüsenhalses bei Heidenhain) und in den Magengruben. Er erklärt, die Fig. 2, Taf. XX, bei Heidenhain beruhe auf einer Täuschung, hervorgerufen durch zu dicke Schrägschnitte der Magenschleimhaut.

Nach meinen Beobachtungen scheint allerdings dieses Verhalten der Belegzellen seltener vorzukommen, doch habe ich unter den vielen Schnitten, welche ich untersuchte, mehrere Drüsen gefunden, welche das oben besprochene Bild zeigen. Es waren für mich hier immer nur sehr dünne Längsschnitte massgebend, welche genau die Magengruben halbirten. Ein Präparat zeigte mir eine Belegzelle bis in die Mitte der Magengrube unterhalb des Cylinderepithels vorgedrungen.

Rollet erklärt sich ferner gegen die Bindegewebsnischen, welche nach Heidenhain die Belegzellen in dem mittleren Dritttheile des Drüsenschlauches beim Schweine aufnehmen. Rollet meint, dass diese Öffnungen die leeren Lichtungen von Capillargefässen und kleinen Venen seien. Ich habe diese Öffnungen sehr häufig an ausgepinselten Präparaten gesehen, kann aber der Anschauung Rollet's nicht beipflichten, und erkläre sie mir folgendermassen: Wie schon Kölliker hervorhebt, liegen sehr häufig grosse Zellen (Belegzellen) in den Ausbuchtungen der Membrana propria. Sehr oft sieht man auf Längsschnitten nur eine einzige Belegzelle in einer solchen Ausbuchtung liegen, wo sie dann zumeist vollkommen von der Contour einer Bindegewebsmembran umschlossen wird.

Dieses Verhalten scheint mir dadurch erklärlich, dass bei dem Schnitte die andern Zellen, welche noch in der Ausbuchtung lagen, weggeschnitten wurden, und nur eine einzige liegen blieb.

Für diese Ansicht spricht das relativ viel seltenere Vorkommen einer einzigen Belegzelle in einer solchen Nische, als das von mehreren Zellen.

Die wichtigste Frage aber, welche aus vorstehender mikroskopischer Untersuchung hervorgeht, ist für mich die, welche von beiden Zellenarten das Pepsin enthalten. In früherer Zeit, wo man die zweite Art der Zellen nicht kannte, wurde nur den Belegzellen die verdauende Wirkung zugeschrieben.

Haidenhain fühlt sich aus dem verschiedenen Verhalten der Drüsen im Hungerstadium und in der Verdauung zu der Annahme gedrängt, dass den Belegzellen die Säurebildung, den Hauptzellen die Pepsinabsonderung zufällt.

Ebstein hat diese Ansicht Heidenhain's gestützt, indem er fand: 1. Dass auch das Infus der keine Belegzellen führenden sog. Magenschleimdrüsen in hohem Grade das Vermögen besitzt, Eiweisskörper zu lösen, und 2. dass die Drüsenzellen der Pylorusdrüsen identisch mit den Hauptzellen der sog. Labdrüsen sind. Die Methode, welche ihn zu diesem Resultate führte, kann indessen der Kritik nicht Stich halten.

Zunächst ist zu bemerken, dass es sich offenbar darum handelte, zu bestimmen, ob in den Pylorusdrüsen oder in den bisher sogenannten Pepsindrüsen mehr Pepsin enthalten sei, beziehungsweise darum, ob von den Pylorusdrüsen überhaupt solches abgesondert werde. Der Weg, den Ebstein eingeschlagen hat, ist aber nicht derjenige, welchen man zur quantitativen Bestimmung des Pepsins einzuschlagen hat.

Ebstein hat, nachdem er den Magen bis zur neutralen Reaction ausgewaschen, Infuse von beiden Arten von Drüsen gemacht, und die Eiweissmengen bestimmt, welche diese Infuse in gleichen Zeiten verdauten.

Es ist nun seit längerer Zeit bekannt (vergleiche Brücke Beiträge zur Lehre der Verdauung, I. Abtheilung. Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften Band 37, S. 131), dass die Menge des in einer gegebenen Zeit verdauten Eiweisses keineswegs direct von der Pepsinmenge abhängt, dass sich nur, wenn die Pepsinmengen äusserst gering sind, wesentliche Unterschiede zeigen, welche mit Sicherheit von der grösseren oder geringeren Pepsinmenge hergeleitet werden können.

Wenn dagegen die Pepsinmenge eine gewisse, verhältnissmässig tiefliegende Grenze erreicht hat, so wird damit auch das Maximum der Verdauungsgeschwindigkeit erzielt, welches unter den gegebenen Umständen überhaupt erzielt werden kann, und die Verdauungsflüssigkeit würde unter übrigens gleichen Umständen nicht mehr schneller verdauen, wenn sie auch den doppelten, den dreifachen, ja den zehnfachen Pepsingehalt besässe.

Es ist deshalb klar, dass zwei Verdauungsflüssigkeiten sehr ungleiche Pepsinmengen enthalten, und dennoch in gleichen Zeiten gleiche oder nahezu gleiche Eiweissmengen verdauen können.

Ich habe mich deshalb zur Entscheidung der uns vorliegenden Frage der Methode bedient, welche in Brücke's obencitirten Beiträgen zur Lehre von der Verdauung beschrieben ist.

Zunächst wurde der Magen eines in der Verdauung befindlichen, so eben getödteten, grossen Hundes über der convexen Seite einer Abrauchschale ausgespannt, durch 24 Stunden unter fliessendem Wasser ausgewaschen.

Nun trennte ich den Pylorustheil der Schleimhaut so weit ab, als er nach meinen früheren Untersuchungen nur die bisher sogenannten Schleimdrüsen enthielt, dann die Zone, wo diese und zugleich Wasmann'sche Drüsen vorkommen, dann die durchwegs mit Wasmann'schen Drüsen besetzte Schleimhaut des Fundus und der grossen Curvatur.

Die erste und die letzte der genannten Portionen wurden zerkleinert, und mit destillirtem Wasser auf dem Filtrum ausgewaschen.

Das Waschwasser wurde behufs eines Vorversuches angesäuert, und schon dieser Vorversuch gab ein mit den Resultaten von Ebstein sehr wenig übereinstimmendes Ergebniss. Die Wasmann'schen Drüsen hatten ihr Eiweiss in einer Stunde vollständig verdaut, während die Pylorusdrüsen nach 48 Stunden mit den ihrigen noch nicht vollständig fertig waren.

Ich bediente mich zu diesen und den folgendeu Versuchen nicht der Eiweisswürfel oder Eiweissschnitte, wie es Ebstein gethan, sondern säuerte Eiweiss schwach an, coagulirte es in der Wärme zu Flocken, und bediente mich dieser.

Ich that dies, um einerseits schnellere Versuchsresultate zu haben, und andererseits doch gegen das Zerfallen der Eiweissflocken in blosser verdünnter Chlorwasserstoffsäure (welches vorkommt, wenn man verdünntes Eiweiss ohne anzusäuern in Flocken coagulirt hat, l. c.) gesichert zu sein. — Die weiteren Versuche stellte ich derart an, dass ich die beiden wie oben behandelten Schleimhautportionen trocknete und pulverisirte.

Von jedem dieser Pulver wurden 0·5 Grm. auf einem Filtrum, das auf einem unten geschlossenen Trichter lag, mit 15 CC. verdünnter Chlorwasserstoffsäure, die 1·5 ClH im Litre enthielt, infundirt, und die Infuse nach 24 Stunden abgelassen. Mit diesen Infusen machte ich nun derartige vergleichende Versuche, dass ich sie mit bestimmten Mengen Chlorwasserstoffsäure von demselben Säuregrade verdünnte, so dass, wenn die Pepsinmenge in der ursprünglichen Flüssigkeit gleich p gesetzt wird, sie in dem ersten Gemisch $\frac{1}{2}p$, im zweiten $\frac{1}{4}p$, im dritten $\frac{1}{8}p$ u. s. f. betrug. Die so erzielten Gemische wurden nun mittelst Eiweissflocken bei gewöhnlicher Zimmertemperatur, und unmittelbar neben einander stehend, auf ihre Verdauungsgeschwindigkeit geprüft. Es zeigte sich noch beim 5. und 6. Infus, dass die von den Pylorusdrüsen gewonnene unverdünnte Mutterflüssigkeit langsamer verdaute, als das gleichzeitig gewonnene Infus von den Pepsindrüsen, nachdem das letztere so weit verdünnt war, dass ihm nur noch $\frac{1}{32}$ seines Pepsingehaltes geblieben war. Erst die Flüssigkeit, bei welcher der Pepsingehalt auf $\frac{1}{64}$ reducirt war, hielt nahezu mit dem Pylorusdrüseninfus gleichen Schritt, und blieb am zweiten Tage hinter demselben zurück.

Auch an dem Filterrückstande zeigte sich in sehr auffallender Weise die Verschiedenartigkeit beider Drüsen. Während er da, wo die Wasmann'schen Drüsen infundirt wurden, in Folge der Selbstverdauung rasch abnahm, so dass beim 6. Infus nur noch sehr wenig zurückblieb, änderte er sich, da wo Pylorusdrüsen infundirt wurden, in seinem Aussehen kaum merklich.

Diese meine Versuchsresultate sind in voller Übereinstimmung mit denen, welche Wasmann, Kölliker und Goll erhielten, aber sie sind im offenen Widerspruche mit denen von Ebstein. Den Grund davon kann ich in Berücksichtigung der

fehlerhaften Versuchsmethode, der sich Ebstein bediente, nur darin suchen, dass in der durch und durch mit Pepsin infiltrirten Magenschleimhaut auch im Pylorustheile trotz des Auswaschens noch so viel Pepsin zurückgeblieben war, dass sich die Pepsinmenge in dem gewonnenen Infus der oben erwähnten, wie gesagt, verhältnissmässig niedrigliegenden Grenze näherte, und ihm deshalb scheinbar eine nicht viel geringere Verdauungskraft zukam, als dem aus den Wasmann'schen Drüsen bereiteten Aufgusse.

Da nun die Wasmann'schen Drüsen es sind, in denen ausschliesslich die Belegzellen (Rollet's delomorphe Zellen) vorkommen, während Heidenhain's sogenannte Hauptzellen (Rollet's adelomorphe Zellen) den Epithelzellen der Pylorusdrüsen gleichen, so scheint es mir das natürlichste zu sein, anzunehmen, dass das Pepsin aus den Belegzellen stamme, wie man es in der That auch bis zum Erscheinen von Heidenhain's Abhandlung allgemein gethan hat: denn die Pepsinzellen der Autoren waren nach den Beschreibungen und Abbildungen, die davon gegeben wurden, Heidenhain's Belegzellen, und nicht seine Hauptzellen.

Heidenhain führt freilich für seine Hauptzellen an, dass sie in der Verdauung ein anderes Aussehen zeigen, als nach längerem Fasten, aber dies kann nicht als ein Beweis dafür gelten, dass sie das Pepsin absondern. Der veränderte Mageninhalt, die grosse Menge der vorhandenen Säure kann auf sie zurückgewirkt, und sie verändert haben. Überdies führt Rollet an, dass er nicht im Stande gewesen sei, das An- und Abschwellen der Drüsenschläuche, während einer Verdauungsperiode, zu constatiren. Es ist ferner eine wohl zu berücksichtigende Thatsache, dass in den Wasmann'schen Drüsen der Frösche Zellen mit den Charakteren der Belegzellen vorkommen, aber keine die den Hauptzellen entsprechen, es sei denn, dass man die unweit des Einganges gelegenen, von Heidenhain als Schleimzellen bezeichneten Gebilde dafür ansehen wollte. Diese Thatsache hat schon Heidenhain an Winterfröschen beobachtet, Rollet auch an Sommerfröschen, und ich kann seine Angabe hierin vollkommen bestätigen.

Ebenso wie die Frösche, verhalten sich in diesem Punkte nach Rollet die Tritonen, nach meinen Untersuchungen auch die Schildkröten *(Emys Europaea)* und Schlangen *(Coronella laevis)*; ich habe sie in der warmen Jahreszeit, Monat Juli, untersucht.

Noch wichtiger scheint mir die von Rollet gemachte Beobachtung, dass sich bei den winterschlafenden Fledermäusen fast gar keine delomorphen Zellen (Belegzellen) in den Endstücken der Drüsenschläuche vorfinden, während bei den fliegenden Fledermäusen in den Endstücken aller Schläuche wieder eine Anzahl dissociirter delomorpher Zellen wahrgenommen wird.
